

*Monika Kuźmińska, Ewa Marcinowska-Suchowierska

Otyłość a obturacyjny bezdech senny

Obesity and obstructive sleep apnea

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości,
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska-Suchowierska

Streszczenie

Obturacyjny bezdech senny (OBS) to choroba polegająca na powtarzających się epizodach zatrzymania lub ograniczenia przepływu w drogach oddechowych w czasie snu, związana z zapadaniem się górnych dróg oddechowych. Bezdechom zawsze towarzyszą spadki saturacji i wynikające z nich powtarzające się wielokrotnie w nocy niedotlenienia. Niedotlenienie jest przyczyną wielu powikłań internistycznych, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, zaburzenia rytmu serca i wiele innych. Objawem dziennym choroby jest natomiast zwiększona senność dzienna, oceniana najczęściej za pomocą skali Epworth. Otyłość jest najważniejszym czynnikiem ryzyka występowania OBS, w ocenie którego oprócz BMI znaczenie odgrywa obwód szyi i skorygowany obwód szyi. Związek OBS z otyłością to nie tylko cechy antropometryczne, ale również podłoże metaboliczne, za które odpowiadają tzw. hormony otyłości tj. leptyna, rezystyna, adiponektyna.

Redukcja otyłości jest bardzo ważną metodą leczenia obturacyjnego bezdechu sennego i znamienne wpływa na redukcję stopnia zaawansowania choroby zarówno w zakresie zmniejszenia wskaźnika AHI (Apnea Hypopnea Index), jak i wartości saturacji. W chwili obecnej coraz więcej uwagi poświęca się chirurgii bariatrycznej w redukcji otyłości. W publikowanych badaniach trwa dyskusja nad przewagą metod chirurgicznych nad konwencjonalnymi leczenia otyłości.

Słowa kluczowe: obturacyjny bezdech senny, otyłość, BMI, hormony otyłość, cechy antropometryczne

Summary

Obstructive sleep apnea (OSA) is a disorder involving repeated apnea and hypopnea episodes during sleep, associated with the collapsing of the upper respiratory tract. Apnea or hypopnea is always accompanied by decreases in oxygen saturation and the resulting hypoxia body. Intermittent hypoxia is responsible for many complications as: hypertension, coronary heart disease, arrhythmias and much more. Excessive daytime sleepiness is one of the symptoms of OSA, it is assessed using the Epworth scale. Obesity is a major risk factor OSA, in assessment of disease in addition to BMI, neck circumference and adjusted neck circumference play the important role. OBS association with obesity is not only anthropometric characteristics, but also a metabolic substrate for the so-called hormones that are responsible for obesity for example leptin, resistin, adiponectin.

Reduction of obesity is important in the treatment of OSA and significantly reduces the severity of the disease, affects both AHI (Apnea Hypopnea Index) and saturation. In the published literature, there is a discussion of the advantage of the bariatric surgery over conventional treatment of obesity.

Key words: obstructive sleep apnea (OSA), obesity, BMI, hormones responsible for obesity, anthropometric characteristics

OBTURACYJNY BEZDECH SENNY (OBS)

Obturacyjny bezdech senny (OBS), czyli wielokrotnie powtarzające się epizody zatrzymania (*apnoe*) lub ograniczenia przepływu (*hypopnoe*) przez drogi oddechowe na poziomie gardła przy wzmożonej pracy mięśni oddechowych na minimum 10 sekund ze spadkiem saturacji o 2-4%; to najczęstszy rodzaj zaburzeń oddychania w czasie snu. Dotyczy on znacznej liczby osób w populacji dorosłych. W polskich

badaniach epidemiologicznych OBS stwierdzono u 11,2% mężczyzn i 3,4% kobiet. Zaburzenia te można podejrzewać u osób obciążonych czynnikami ryzyka, takimi jak otyłość, anomalie anatomiczne prowadzące do zwężenia dróg oddechowych na poziomie nosa i gardła (główny objaw to chrapanie) oraz zwiększona senność dzienna. Efektem zaburzeń oddychania w czasie snu są niedotlenienie krwi, zaburzenia rytmu snu, przyspieszenie czynności serca, wzrost ciśnienia

tętniczego, które w efekcie długotrwałego przebiegu choroby i braku leczenia utrwalają się jako groźne powikłania, jakimi są: nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, zaburzenia rytmu serca, udar mózgu.

O zaawansowaniu choroby świadczą dwa rodzaje kryteriów – kliniczne, związane z jej objawami i wielkość wskaźnika AHI. Podział zaawansowania OBS przedstawia tabela 1 (1).

Tabela 1. Podział zaawansowania OBS.

<p>Łagodny OBS AHI 5-15: senność dzienna i zasypianie wbrew własnej woli w sytuacjach niewymagających dużego skupienia tj. oglądanie TV, czytanie.</p>
<p>Umiarkowany OBS AHI 15-30: senność dzienna i zasypianie wbrew własnej woli w sytuacjach wymagających większej koncentracji tj. zebranie, koncert.</p>
<p>Ciężki OBS AHI > 30: senność dzienna i zasypianie wbrew własnej woli w sytuacjach wymagających dużego skupienia jak rozmowa, prowadzenie pojazdu, posiłek.</p>

OBJAWY KLINICZNE

Objawy OBS brane pod uwagę przy rozpoznaniu choroby dzielimy na objawy nocne i dzienne.

Objawy nocne: chrapanie, obserwowane bezdechów w czasie snu, zwiększona aktywność ruchowa i potliwość w nocy, uczucie duszności i dławienia w nocy, nykturia, przebudzenia po bezdechach wywołujące problemy z ponownym zaśnięciem, a w następstwie bezsenności, a także przyspieszenie czynności serca odczuwane jako jego kołatanie.

Objawy dzienne: nadmierna senność dzienna, poranne zmęczenie, bóle głowy, zaburzenia funkcji poznawczych i zmiany osobowości, upośledzenie libido i impotencja.

Do obiektywnej oceny senności dziennej służy wiele testów. Najpopularniejszym, stosowanym w ankietach w większości pracowni snu jest skala senności Epworth (tab. 2).

Tabela 2. Skala Senności Epworth.

<p>Przypisywana ilość punktów za poszczególne odpowiedzi: 0 – nigdy nie zasnę, 1 – mała możliwość drzemki, 2 – średnia możliwość drzemki, 3 – duża możliwość drzemki.</p>
<p>Sytuacje: – siedząc lub czytając, – oglądając telewizję, – siedząc w miejscu publicznym, np. w teatrze, na zebraniu czy w kościele, – podczas godzinnej, nieprzerwanej jazdy autobusem, koleją lub samochodem jako pasażer, – po południu leżąc, – podczas rozmowy, siedząc, – po obiedzie, siedząc w spokojnym miejscu, – prowadząc samochód podczas kilkuminutowego oczekiwania w korku.</p>

Interpretacja wyników:

0-9 punktów: nadmierna senność dzienna nie występuje
 10-15 punktów: wynik wskazuje na nadmierną senność dzienną
 16-24 punktów: senność chorobliwie podwyższona

ROZPOZNANIE

American Sleep Disorders Association ustaliło, że złoty standardem diagnostycznym zaburzeń oddychania w czasie snu jest polisomnografia stacjonarna (minimum 7 parametrów: EEG, EOG, bródkowe EMG, EKG, przepływ powietrza, wysiętek oddechowy, pulsoksymetria) (2). Ze względu na trudną dostępność oraz koszty tego badania możliwe jest też wykorzystanie polisomnografii przenośnej wykonywanej w domu pacjenta, zmodyfikowanych urządzeń przenośnych monitorujących minimum 4 parametry (ruchy oddechowe, przepływ powietrza, rytm serca lub ekg, pulsoksymetria) oraz rejestratorów jednego parametru, np. tylko pulsoksymetrii.

Uważa się jednak, że wynik ujemny na aparatach z dwóch ostatnich grup nie wyklucza choroby i może być ona wykluczona jedynie w polisomnografii.

LECZENIE

Leczenie OBS dzielimy na zachowawcze i operacyjne. W ciężkich zespołach często łączy się oba sposoby leczenia.

Metodą z wyboru leczenia OBS jest należąca do metod zachowawczych leczenie protezami powietrznymi typu PAP, generującymi stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych.

Do innych metod zachowawczych należą aparaty utrzymujące drożność dróg oddechowych jak aparaty przesuujące do przodu żuchwę, czy podciągające język.

Do metod operacyjnych należą: operacje nosa, uwulopalatofaryngoplastyka (UPPP), wytworzenie płata językowo-podniebiennego (UPF), uwulopaltoplastyka laserowa (LAUP), przemieszczenie przyczepu mięśnia bródkowo-językowego (GA), przemieszczenie kości gnykowej, przemieszczenie szczęki i żuchwy, poszerzenie szczęki i żuchwy, termiczna ablacja podstawy języka za pomocą fal radiowych. Coraz większe znaczenie mają również zabiegi bariatryczne ze względu na współistnienie otyłości z OBS.

OTYŁOŚĆ – NAJWAŻNIEJSZY CZYNNIK RYZYKA OBS

Otyłość jest najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju OBS, a związek ten potwierdzony został w licznych badaniach na świecie jak również przeprowadzanych w naszym ośrodku (3).

Jak pokazują badania epidemiologiczne wśród osób, u których rozpoznano OBS 70% to osoby otyłe (4). Określono także, że przyrost masy ciała o 10% zwiększa 6-krotnie ryzyko zachorowania na OBS, natomiast redukcja masy ciała u osób z OBS i nadmierną masą ciała uznano za element zmniejszający występowanie OBS (5).

Otyłość jest głównym czynnikiem ryzyka OBS, który występuje u połowy otyłych mężczyzn (6, 7).

W badaniach przeprowadzonych w naszym ośrodku stwierdzono zależność pomiędzy wielkością AHI i BMI zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. W innych badaniach stwierdzano korelację pomiędzy BMI a zaawansowaniem OBS u osób otyłych, ale zależność ta nie dotyczyła osób z nadwagą (8). Ukazały się również do-

niesienia, że u mężczyzn z otyłością olbrzymią (średnie BMI = 41,6 kg/m²) ze współistniejącym OBS występuje ryzyko nagłej śmierci z przyczyn sercowych (9).

OBTURACYJNY BEZDECH SENNY A ANTROPOMETRYCZNE CECHY OTYŁOŚCI

Nadmiar tkanki tłuszczowej w tkance podskórnej szyi zmniejsza światło gardła, co sprzyja powstawaniu bezdechów (10-12). Obwód szyi powyżej 43 cm u mężczyzn, a 41 cm u kobiet uznawany jest za czynnik ryzyka OBS (10, 13). Obwód szyi powyżej 48 cm dwudziestokrotnie zwiększa ryzyko OBS (14). Obwód szyi uważany jest za dużo wyraźniejszy wskaźnik ryzyka OBS niż obwód talii, dla porównania oba parametry mają podobne znaczenie w określaniu ryzyka zespołu metabolicznego (15). Obwód szyi jest dobrym wskaźnikiem insulinoooporności i nie powinien być pomijany w diagnostyce i decyzjach terapeutycznych pacjentów z zaburzeniami oddychania o charakterze bezdechu obturacyjnego (16). W praktyce klinicznej wykorzystywany jest również do określania klinicznego ryzyka występowania OBS, tzw. skorygowany obwód szyi. Do wartości obwodu szyi wyrażonej w centymetrach dodajemy dodatkowe centymetry za współistniejące objawy kliniczne i tak za nadciśnienie tętnicze dodaje się 4 cm, za objaw chrapania 3 cm, podobnie jak za uczucie dławienia i duszenia w nocy. Posługując się skorygowanym obwodem szyi za małe ryzyko wystąpienia OBS uznaje się obwód poniżej 43 cm, za umiarkowane 43-48 cm, za duże powyżej 48 cm. Jak widać przy zastosowaniu kryterium skorygowanego obwodu szyi ryzyko wystąpienia OBS ulega zwiększeniu.

OBTURACYJNY BEZDECH SENNY A HORMONY OTYŁOŚCI

Leptyna

Leptyna to hormon produkowany głównie w białej tkance tłuszczowej, występuje w organizmie ludzkim w dwóch formach – wolnej i związanej z białkami. Wiadomo ewidentnie, że poziom leptyny wzrasta wraz ze zwiększeniem masy ciała.

Działanie leptyny polega na wiązaniu ze specyficznymi receptorami w podwzgórzu, co wpływa m.in. na hamowanie syntezy neuropeptydu Y (NPY) odpowiedzialnego za wzrost apetytu (17, 18).

Dodatkowo zwiększone stężenie leptyny wpływa aktywująco na oś tarczycy, hormonu wzrostu, gonad oraz hamująco na oś przysadka-nadnercza.

Leptyna działa również w tkankach obwodowych, zmniejszając ilość lipidów wewnątrzkomórkowych poprzez hamowanie syntezy trójglicerydów i kwasów tłuszczowych, z równoczesnym zwiększeniem utleniania tłuszczów.

Większość pacjentów otyłych ma zwiększony poziom leptyny w surowicy krwi, co wskazuje na to, że w otyłości dochodzi do oporności na leptynę. Z badań wynika, że podanie leptyny podskórnie powoduje redukcję masy ciała u większości ssaków. Indukowana leptyną utrata masy ciała dotyczy wyłącznie utraty tkanki tłuszczowej,

podczas gdy restrykcje dietetyczne związane z redukcją spożywanego pożywienia mają wpływ zarówno na tkankę tłuszczową, jak i beztłuszczową (19).

Udowodniono również, że leptyna zmniejsza otyłość trzewną (20).

Opublikowane dotychczas w piśmiennictwie badania pokazują, że otyłość i OBS mogą być wtórne do oporności na leptynę. W jednym z nich stwierdzono, że u osób otyłych z OBS poziom leptyny jest wyższy niż u osób z podobnym BMI, ale bez OBS. W tym samym badaniu stwierdzono również, że leczenie OBS za pomocą protezy powietrznej CPAP przez minimum 6 miesięcy znacznie zmniejsza poziom leptyny w surowicy krwi (21, 22). Może to wysuwać sugestię przywracania wrażliwości receptora leptynowego pod wpływem CPAP.

W opozycji do tych tez stoją wyniki innych prac. W jednej z nich pokazano, że podwyższony poziom leptyny w OBS ma przede wszystkim związek z otyłością. Stwierdzono, że poziom leptyny jest wyższy u osób nieotyłych z OBS niż u nieotyłych bez OBS, ale poziom leptyny u osób otyłych z OBS i bez OBS był porównywalny, dodatkowo u osób otyłych poziom leptyny nie różnił się niezależnie od tego, czy rozpoznano u nich OBS czy nie. Co do zmian poziomu leptyny po leczeniu CPAP, u osób otyłych nie stwierdzano zmian, a u nieotyłych zmieniła się nieznacznie (23).

Neuropeptyd Y

Neuropeptyd Y jest neurotransmiterem wytwarzanym m.in. w podwzgórzu.

Nasilenie wytwarzania neuropeptydu Y powoduje wzrost łaknienia, ogranicza termogenezę i wydatek energetyczny, wpływa na podwyższenie stężenia insuliny i kortykosteroidów. Wzrost stężenia leptyny zmniejsza wytwarzanie NPY w podwzgórzu. Na podstawie opublikowanych badań uważa się, że poziom NPY wzrasta u chorych z OBS niezależnie od otyłości, dodatkowo obserwowano obniżenie poziomu Neuro-peptydu Y po wdrożeniu leczenia za pomocą CPAP zarówno u osób otyłych, jak i nieotyłych (23).

Adiponektyna

Ma działanie przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, zwiększa insulinowrażliwość, a zmniejsza insulinoooporność. Pojawiła się wprawdzie praca sugerująca związek obniżonego poziomu adiponektyny w surowicy krwi u chorych z OBS (24), ale więcej badań pokazuje, że poziom adiponektyny nie ma związku z OBS, ani stopniem jego zaawansowania wyrażonym za pomocą AHI a z otyłością pacjentów i wskaźnikiem BMI (25-27).

Grelina

Jest hormonem peptydowym o działaniu stymulującym apetyt i regulującym równowagę energetyczną. Część badaczy stwierdza podwyższony poziom greliny u osób z OBS (27), a nawet obniżenie stężenia greliny pod wpływem leczenia CPAP (28). W innych badaniach nie stwierdzono podwyższonego poziomu

greliny u chorych z OBS w stosunku do osób otyłych bez zaburzeń oddychania w czasie snu (29).

Rezystyna

U ludzi adipocyty biorą niewielki udział w wytwarzaniu rezystyny, głównym miejscem jej syntezy są komórki zapalne krwi obwodowej, monocyty i makrofagi.

Badania ostatnich lat wskazują na szczególne znaczenie otyłości brzusznej w patogenezie zaburzeń metabolicznych, które jest związane z czynnością endokrynną tkanki tłuszczowej. Tkanka tłuszczowa wytwarza liczne cytokiny (m.in. czynnik martwicy nowotworów – TNF-alfa, IL-6, inhibitor tkankowego aktywatora plazminogenu – PAI-1, angiotensynogen, leptynę, adiponektynę, apelinę, wisfatynę, białko C-reaktywne), które mogą zmniejszać wrażliwość tkanek na insulinę oraz indukować proces zapalny, dysfunkcję śródbłonna i tworzenie zmian miażdżycowych. Spośród mediatorów komórek tkanki tłuszczowej na szczególną uwagę zasługuje rezystyna. Główną rolą rezystyny jest utrzymanie homeostazy węglowodanowej w warunkach fizjologicznych i patofizjologicznych. Działanie rezystyny polegające na zmniejszeniu wrażliwości tkanek na insulinę (wywołaniu insulinooporności) wykazano w badaniach z zastosowaniem rekombinowanej rezystyny oraz przeciwciał skierowanych przeciwko rezystynie (30).

W piśmiennictwie można znaleźć sprzeczne dane na temat związku rezystyny z otyłością, insulinoopornością i cukrzycą typu 2. W niektórych badaniach obserwowano wyższe stężenie rezystyny u osób otyłych i u chorych z cukrzycą typu 2, natomiast w innych badaniach nie potwierdzono tej zależności (31, 32). Badane są też zależności pomiędzy rezystyną a OBS, ale nie stwierdza się istotnych korelacji pomiędzy AHI a poziomem rezystyny, jak również brak wpływu na jej poziom leczenia CPAP (28, 27).

OBTURACYJNY BEZDECH SENNY A REDUKCJA OTYŁOŚCI

Na całym świecie obserwowana jest zwiększona liczba osób otyłych i przypadków OBS. Redukcja otyłości olbrzymiej ma udowodniony pozytywny wpływ na

OBS w większości przypadków. Operacyjna redukcja otyłości działa na OBS w dwóch mechanizmach: mechanicznym związanym ze zmniejszeniem masy ciała oraz metabolicznym. W piśmiennictwie opisywane są te efekty jako tzw. efekt BRAVE (ang.: B – zmiana przepływu żółci; R – redukcja wielkości żołądka; A – zmiany anatomiczne przewodu pokarmowego związane z przegrupowaniem przepływu składników odżywczych; V – wpływ nerwu błędnego; E – modulacja hormonów związanych z przewodem pokarmowym).

Działania te wpływają na zmniejszenie insulinooporności, adipokiny, cytokiny i reakcje zapalne (33).

Ukazało się wiele badań porównujących wyniki redukcji masy ciała za pomocą leczenia operacyjnego i metod konwencjonalnych zmniejszenia masy ciała, takimi jak dieta, ćwiczenia, medytacje. Brak jest jednak danych klinicznych potwierdzających przewagę metod chirurgicznych w leczeniu OBS. W ostatnim czasie ukazały się prace porównujące wpływ obu metod redukcji otyłości na wskaźnik AHI (wskazujący na stopień zaawansowania OBS) i nie stwierdzono różnic (34).

W dużej metaanalizie stwierdzono dodatkowo, że w leczeniu bariatrycznym dochodzi wprawdzie do redukcji AHI, ale redukcja ta nie jest wystarczająca, aby stanowić jedyną formę leczenia OBS i wymagane jest włączenie typowej dla OBS terapii, na przykład protezą powietrzną CPAP (35).

PODSUMOWANIE

Jak widać związek otyłości z obturacyjnym bezdechem sennym dotyczy nie tylko kwestii anatomicznych, ale również metabolicznych. Hormony związane z otyłością mogą mieć znaczenie w rozwoju OBS, a części z nich nie można przypisać tylko otyłości czy OBS.

Na podstawie od lat publikowanych badań klinicznych wiadomo, że otyłość jako podstawowy czynnik ryzyka OBS powinna być redukowana w celu zapobiegania rozwojowi OBS. Sposoby redukowania otyłości pod kątem oceny ich przydatności w leczeniu OBS podlegają cały czas ocenie klinicznej, a poglądy na ten temat nie są jednoznaczne i ulegają cały czas modyfikacji.

PIŚMIENNICTWO

1. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1997; 22: 667-668.
2. Practice Parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standard of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1994; 17: 372-377.
3. Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC et al.: Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Eur Resp J* 1992; 103: 1336-1342.
4. Krieger J: Clinical presentations of Sleep apnoea. W: McNicholas WT: *Respiratory Disorders During Sleep*. *Eur Respir Mon* 1998; 3: 75-105.
5. Peppard PE, Young T, Palta M et al.: Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000; 284: 3015-3021.
6. Young T, Palta M, Dempsey J et al.: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.
7. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO et al.: Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1705-1711.
8. Namysłowski G, Ścierański W et al.: Sleep study in patients with overweight and obesity. *J Physiol Pharmacol* 2005 Dec; 56 (Suppl 6): 59-65.
9. Rossner S, Lagerstrand L, Persson HE, Sachs C: The sleep apnoea syndrome in obesity: risk of sudden death. *I Intern Med* 1991; 230(2): 135-141.

10. Davies RJ, Stradling JR: The relationship between Neck circumference, radiographic laryngeal anatomy, and the obstructive Sleep syndrome. *Eur Respir J* 1990; 3: 509-513.
11. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR: Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. *Thorax* 1992; 47: 101-105.
12. Mortimore I, Marshall L, Wraith PK et al.: Neck and total body depositon in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 280-283.
13. Carwell JL, Koenig SM: Obstructive sleep apnea: partI. Pathophysiology, diagnosis and medical management. *J Long-Term Effects Medical Implants* 2004; 14: 167-176.
14. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R et al.: Likelihood ratios for a Steep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1279-1285.
15. Onat A, Hergenc G, Yuksel H et al.: Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabplic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. *Clin Nutr* 2009; 28(1): 46-51.
16. Acioglu E, Yigit O, Volkan Sunter A et al.: Obesity and obstructive Steep apnea syndrome. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 39(6): 744-751.
17. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK et al.: The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995; 377: 530-532.
18. Erickson JC, Hollopeter G, Palmiter RD: Attenuation of the obesity syndrome of ob/ob mice by the loss of neuropeptide Y. *Science* 1996; 274: 1704-1707.
19. Friedman JM: Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. *Nutr Rev* 1998; 56: S38-S46.
20. Barzilai N, Wang J, Massilon D et al.: Leptin selectively decreases visceral adiposity and enhances insulin action. *J Clin Invest* 1997; 100: 3105-3110.
21. Ip M, Mam KS et al.: Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 580-586.
22. Chin K, Shimizu K, Nakamura T et al.: Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation* 1999; 100: 706-712.
23. Barcelo A, Liompart E et al.: Neuropeptide Y and Lepitin in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Role of Obesity. *AJRCCM* 2005; 171: 183-187.
24. Zhang XL, Yin KS, Wang H, Su S: Serum adiponectin levels in adult male patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Respiration* 2006; 73: 73-77.
25. Makino S, Handa H, Suzukawa K, Fujiwara M, Nakamura M, Murao-ka S et al.: Obstructive sleep apnoea syndrome, plasma adiponectin levels, and insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64: 12-19.
26. Tauman R, Serpero LD, Capdevila OS, O'Brien LM, Goldbart AD, Kheirandish-Gozal L et al.: Adipokines in children with sleep disordered breathing. *Sleep* 2007; 30: 443-449.
27. Ursavas A, Ilcol YO et al.: Ghrelin, leptin, adiponectin, and resistin levels in sleep apnea syndrome: Role of obesity. *Ann Thorac Med* 2010; 5(3): 161-165.
28. Harsch IA, Konturek PC, Koebnick C, Kuehnlein PP, Fuchs FS, Pour Schahin S et al.: Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: Effect of CPAP treatment. *Eur Respir J* 2003; 22: 251-257.
29. Ulukavak Ciftci T, Kokturk O, Bukan N, Bilgihan A: Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2005; 72: 395-401.
30. Karbowska A, Boratyńska M, Klinger M: Rezystyna – czynnik patogenetyczny czy biomarker zaburzeń metabolicznych i zapalenia. *Post Hig Med Dośw* 2009; 63: 485-491.
31. Bo S, Gambino R, Pagani A et al.: Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. *Int J Obes* 2005; 29: 1315-1320.
32. Janowska J, Zahorska-Markiewicz B, Olszanecka-Glinianowicz M: Relationship between serum resistin concentration and proinflammatory cytokines in obese women with impaired and normal glucose tolerance. *Metabolism* 2006; 55: 1495-1499.
33. Ashrafian H, Leroux CW, Ali M et al.: Metabolic surgery and obstructive sleep apnoea: the protective effects of bariatric procedures. *Thorax* 2012; 67: 442-449.
34. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE et al.: Surgical vs Conventional Therapy for Weight Loss Treatment of Obstructive Sleep Apnea Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2012; 308(11): 1142-1149.
35. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH: Effects of Surgical Weight Loss on Measures of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *Am J Med* 2009; 122: 535-542.

otrzymano/received: 19.02.2013
zaakceptowano/accepted: 27.03.2013

Adres/address:
*Monika Kuźmińska
Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych
i Chorób Metabolicznych Kości CMKP
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: +48 (22) 628-69-50, fax: +48 (22) 622-79-81
e-mail: anso11@ansoft.pl